

München, 1960.

Die Nebennierenmetastasen beim Bronchialcarcinom

**Eine statistische und literarische
Untersuchung über Häufigkeit und Ursache**

Peter Rüth



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555206_0083

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DES STÄDTISCHEN
KRANKENHAUSES MÜNCHEN-SCHWABING

Direktor: Prof. Dr. L. Singer

Die Nebennierenmetastasen beim Bronchialcarcinom

**Eine statistische und literarische Untersuchung
über Häufigkeit und Ursache**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Peter RÜTH
aus Osterhofen/Ndb.

München 1960

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Privat-Dozent Dr. B. STAMPFL
Correferent: Professor Dr. W. BÜNGELER
Dekan: Professor Dr. H. SCHWIEGK

Tag der mündlichen Prüfung: 14.6.1960



DEM ANDENKEN
MEINES VATERS GEWIDMET

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
1. Die obduzierten Bronchialcarcinome	7
2. Lymphogene und hämatogene Metastasierung	11
3. Die Nebennierenmetastasen	15
4. Zustandekommen und Ursache der Nebennierenmetastasen	24
5. Zusammenfassung	26
6. Literaturverzeichnis	29
7. Lebenslauf	34

Am Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing wurden in der Zeit vom 1.1.1946 bis zum 1.7.1959 insgesamt 11 002 Sektionen vorgenommen. Darunter waren 2 088 bösartige Geschwülste, d. s. 18,9 % aller Sektionen. Für die Zusammensetzung dieser Zahlen ist von Bedeutung, daß während dieser Zeit am Krankenhaus keine chirurgische und gynäkologische Station eingerichtet war, die beobachteten Fälle also zum überwiegenden Prozentsatz einem internen Krankengut entstammen.

Im einzelnen kamen, der Häufigkeit nach geordnet, folgende maligne Geschwülste vor:

Magen-Ca	483	Adeno-Ca der Niere	8
Bronchial-Ca	464	Spindelzellsarkom	8
Rectum-Ca	143	Polymorphzellsarkom	7
Pancreas-Ca	127	Plattenepithel-Ca der Haut	7
Mamma-Ca	103	Schilddrüsen-Ca	7
Gallenblasen-Ca	89	Ca der Papilla Vateri	7
Colon-Ca	61	Duodenal-Ca	5
Ovarial-Ca	60	Hodgkinsarkom	5
Hypernephrom	57	Branchiogenes-Ca	5
Leberzell-Ca	50	Appendix-Ca	3
Struma maligna	47	Lippen-Ca	3
Sigma-Ca	44	Mal. Parotis Misch tumor	3
Collum-Ca	44	Dünndarm-Ca	2
Prostata-Ca	43	Zungen-Ca	2
Gallengangs-Ca	32	Ca des Mundbodens	2
Reticulumzellsarkom	32	Seminom	2
Oesophagus-Ca	28	Vagina-Ca	1
Coecum-Ca	25	Nierensarkom	1
Harnblasen-Ca	20	Tonsillen-Ca	1
Corpus-Ca	16	Penis-Ca	1
Mal. Melanoblastom	15	Anal-Ca	1
Portio-Ca	13	Ca der Stirnhöhle	1
Larynx-Ca	9	Nebennieren-Ca	1

Zusammen mit dem Magen-Ca, das in früheren Jahrzehnten stets allein als die weitaus häufigste Form aller malignen Tumoren beschrieben wurde, steht das Bronchial-Ca mit weitem Abstand an der Spitze der Häufigkeitstabelle aller bösartigen Geschwülste. Für das zahlenmäßige Anwachsen des Bronchial-Ca wurden in letzter Zeit von klinischer wie von pathologisch-anatomischer Seite vielfache Beweise erbracht (2, 6, 14, 17, 19, 31, 44, 48, 51). Es ist kennzeichnend, daß

Rudolf VIRCHOW (46) im Jahre 1863 in seinem klassischen Werk über die krankhaften Geschwülste eine Sektionsstatistik seines Würzburger Institutes für die Jahre 1852 - 1855 veröffentlichte, in der das Magen-Ca mit 34,9 % als häufigstes Carcinom vertreten ist, das Bronchial-Ca aber völlig fehlt.

Welche Faktoren nun für diese ungeheure Zunahme des Bronchial-Ca in den letzten Jahrzehnten, insbesondere beim männlichen Geschlecht, als Ursache verantwortlich zu machen sind, ist nach wie vor nicht sicher geklärt und soll auch nicht Aufgabe der vorliegenden Arbeit sein.

Im untersuchten Sektionsgut entfallen von sämtlichen Sektionen 4,2 % auf das Bronchial-Ca. Von allen obduzierten bösartigen Geschwülsten waren 22,2 % Bronchialcarcinome.

Von vielen Autoren wird heute hervorgehoben, daß die starke Zunahme des Bronchial-Ca ganz besonders das männliche Geschlecht betrifft, ja sogar, daß bei Männern das Bronchial-Ca das weitaus häufigste Carcinom überhaupt ist (11). Für den Befall von Mann und Frau werden Häufigkeitsverhältnisse von 3:1 bis zu 11,5:1 angegeben (6, 27, 44, 48, 51, 52).

Von den untersuchten 464 Fällen von Bronchial-Ca betrafen 408 das männliche, 56 das weibliche Geschlecht, was einem Verhältnis von 7,2:1 entspricht.

Das durchschnittliche Lebensalter der an einem Bronchial-Ca verstorbenen Patienten betrug 59,8 Jahre. Im einzelnen waren folgende Dezennien betroffen:

Lebensalter	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	über 70
Zahl der Fälle	2	56	184	158	64
% aller Fälle	0,5 %	12,0 %	39,7 %	34,0 %	13,8 %

Diese Ergebnisse entsprechen im Wesentlichen auch anderen Untersuchungen, wo immer wieder der überwiegende Befall des Alters von 50 - 70 Jahren ganz besonders hervortritt (21, 51, 52).

Hinsichtlich der Seitenverteilung war die rechte Lunge etwas häufiger befallen als die linke.

249 Carcinome hatten ihren Sitz rechts, d. s. 53,7 %.

215 Carcinome hatten ihren Sitz links, d. s. 46,3 %.

FISCHER (14) untersuchte 3 735 Bronchialcarcinome auf ihren topographischen Sitz und kam auf ein Ergebnis, das mit großer Genauigkeit dem vorliegenden entspricht:

Rechte Lunge: 53 %; Linke Lunge 45 %; Bilateral 2 %.

Auch andere Statistiken brachten ähnliche Ergebnisse, mitunter wurde sogar ein noch stärkerer Befall der rechten Lunge festgestellt (2, 12, 26, 35, 48, 51, 52), wo

bei ich mir vorstellen könnte, daß durch die 3 Lappen der rechten Lunge gegenüber 2 auf der linken Seite, in der rechten Lunge eine etwas stärkere Aufzweigung des Bronchialsystems besteht, von dem das Carcinom seinen Ausgangspunkt nimmt.

In dem von mir untersuchten Sektionsgut verteilen sich die Carcinome folgendermaßen auf die einzelnen Bronchien:

<u>Rechte Lunge</u>	Stammbronchus	O.L.	M.L.	U.L.
Segmente	-	3	2	5
Bronchial-Ca	24	142	21	62
% der Bronchial-Ca	5,2 %	30,6 %	4,5 %	13,4 %

insgesamt: 249 Bronchialcarcinome - 53,7 % aller Bronchial-Ca.

<u>Linke Lunge</u>	Stammbronchus	O.L.	U.L.
Segmente	-	5	4
Bronchial-Ca	36	102	77
% der Bronchial-Ca	7,8 %	21,9 %	16,6 %

insgesamt: 215 Bronchialcarcinome - 46,3 % aller Bronchial-Ca.

Zum Vergleich sei hier eine Tabelle nach den Angaben WALTHERS (48) angeführt, der 268 Bronchial-Ca auf ihren Sitz im Bronchialsystem untersuchte.

<u>Rechte Lunge</u>	Stammbronchus	O.L.	M.L.	U.L.
Bronchial-Ca	32	54	6	53
% der Bronchial-Ca	11,9 %	20,2 %	2,3 %	19,7 %

insgesamt: 145 Bronchialcarcinome - 54,1 % aller Bronchial-Ca.

<u>Linke Lunge</u>	Stammbronchus	O.L.	U.L.
Bronchial-Ca	23	58	42
% der Bronchial-Ca	8,6 %	21,7 %	15,6 %

insgesamt: 123 Bronchialcarcinome - 45,9 % aller Bronchial-Ca.

Neben dem makroskopischen Bild beansprucht aber die histologische Struktur des Bronchial-Ca heute unser besonderes Interesse. So ist es für die Erfolgsaussichten eines chirurgischen Eingriffs von entscheidender Wichtigkeit, welcher Wachstums-typ des Carcinoms bei Probeexcisionen histologisch festgestellt wird.

Die histologische Einteilung des Bronchial-Ca wird heute allgemein in 3 Haupt-

gruppen vorgenommen (1, 6, 12, 48):

1. Plattenepithelcarcinome; verhornende und nicht verhornende Typen.
2. Adenomatöse Carcinome (Zylinderzell-Ca, papilläre Carcinome, schleimbildende Carcinome, Alveolarepithel-Ca).
3. Haferzellcarcinome (kleinzellige, nicht differenzierte Carcinome).

Im vorliegenden Sektionsmaterial war folgende Verteilung der histologischen Typen zu finden:

	Haferzell-Ca	Plattenep. Ca	Adenomat. Ca
Zahl der Fälle	233	159	72
% aller Bronchial-Ca	50,2 %	34,3 %	15,5 %

Auf ganz ähnliche Ergebnisse kamen WALTHER (48) und CATHIE (8) in ihren Untersuchungen:

Haferzell-Ca		Plattenepithel-Ca		Adenomatöse-Ca	
WALTHER	CATHIE	WALTHER	CATHIE	WALTHER	CATHIE
57,1 %	54 %	36,9 %	35 %	6 %	10 %

Es ist dabei interessant, daß in Statistiken, die vor 2 -3 Jahrzehnten erschienen, das Bild der histologischen Differenzierung noch ein völlig anderes ist. Steht bei ARKIN und WAGNER (2) das Haferzell-Ca mit 43 % noch knapp an der Spitze vor dem Plattenepithel-Ca mit 28 % und dem Adenomatösen Ca mit 24 %, so übertreffen die Plattenepithelcarcinome bei ENGELMAN-Mc-NAMARA (12) mit 61,9 % und bei KOLETSKY (26) mit 46 % die Haferzell-Ca mit 29,0 % bzw. 27,2 % ganz erheblich. Bei TENZEL (45), der eine Übersicht über 192 Bronchialcarcinome veröffentlichte, bildet das Haferzell-Ca sogar die absolut kleinste Gruppe:

Haferzell-Ca	Plattenepithel-Ca	Adenomatöse-Ca
19,3 %	54,7 %	26,0 %

Auf das männliche und weibliche Geschlecht verteilen sich die histologischen Typen folgendermaßen:

Haferzell-Ca		Plattenepithel-Ca		Adenomatöse-Ca	
233		159		72	
männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
216	17	145	14	47	25

Es steht außer Zweifel, daß das Bronchial-Ca das von Ärzten sowohl wie von Laien gefürchtetste Carcinom ist und in seiner Bösartigkeit höchstens noch vom malignen Melanoblastom übertroffen wird.

Das Hauptkennzeichen eines malignen Tumors ist die Metastasierung. Gerade hier zeigt sich in markanter Weise die ganz besondere Bösartigkeit des Bronchialcarcinoms.

Von den 464 Bronchial-Ca des vorliegenden Sektionsgutes fanden sich lediglich in 41 Fällen keinerlei Metastasen, d. s. 8,8 %. 91,2 % aller obduzierten Bronchial-Ca führten also zur Absiedlung von Geschwulstzellen, eine Zahl, die nicht annähernd von einem anderen Carcinom erreicht wird.

Die Verschleppung von Geschwulstzellen kann beim Bronchial-Ca auf verschiedene Weise zustande kommen.

1. **Lymphogen:** a. Befall der bronchialen Lymphknoten des zugeordneten Lungenhilus, anschließend der Bifurkationslymphknoten, der Hiluslymphknoten der gesunden Lunge, der paratrachealen, mediastinalen oder der paraaortalen Lymphknoten.
b. Lymphangiosis carcinomatosa der Lungen und der Pleura.
2. **Hämatogen:** Die Carcinomzellen gelangen mit dem Blut der venae pulmonales über das linke Herz in den großen Kreislauf und können sich so in den verschiedensten Körperorganen ansiedeln.
3. **Direkte Ausbreitung:** Durch kontinuierliches Wachstum kann das Krebsgewebe in die Umgebung wie Pericard, Herz, Pleura, Mediastinum oder Zwerchfell eindringen.
4. **Bronchogene Streuung:** Verschleppung oder kontinuierliches Wachstum der Carcinomzellen innerhalb des Bronchialsystems und deren Ansiedlung in anderen, gesunden Lungenpartien.

In ganz überwiegendem Maße finden wir beim Bronchial-Ca den Typ der lymphogenen und hämatogenen Streuung.

So konnten von den 464 obduzierten Fällen in 61,8 % Metastasen in den Lymphknoten nachgewiesen werden. Fast immer waren dabei die Hilus- und Bifurkationslymphknoten betroffen, nur in wenigen Fällen ließ sich eine Ausbreitung der Geschwulst in die paratrachealen, paraaortalen und mediastinalen Lymphknoten nachweisen. In mehreren Untersuchungen werden sogar regionäre Lymphknotenmetastasen zwischen 80 und 90 % beschrieben (23, 25).

So häufig diese Lymphknotenmetastasen auch gefunden werden, kommt ihnen doch nur in den selteneren Fällen eine entscheidende Bedeutung für das Schicksal des

Kranken zu. Das klinische wie das pathologisch-anatomische Bild des Bronchialcarcinoms ist vielmehr häufig entscheidend beeinflusst durch die hämatogenen Metastasen, die fast immer eine besondere Vorliebe für bestimmte Organe zeigen, deren Zerstörung durch die Geschwulstmassen nicht selten die subjektiven und objektiven Symptome des Grundleidens in eine falsche Richtung lenkt und dem behandelnden Arzt ein völlig anderes Krankheitsbild vortäuscht. Gerade diese Tatsache sollte jeden Arzt veranlassen bei diagnostischen Unklarheiten, besonders bei den am häufigsten betroffenen Patienten im Alter von 50 - 70 Jahren, immer wieder an das Bronchialcarcinom zu denken.

So beschreibt ZISSLER (52) mehrere ausgefallene Beobachtungen, bei denen nur sehr selten an ein Bronchial-Ca gedacht wird, die jedoch deutlich vor Augen führen, wie sehr die hämatogenen Fernmetastasen das klinische Krankheitsgeschehen bestimmen können.

1. Stenose der vena cava caudalis, verursacht durch hochgradige Metastasenbildung in der Leber.
2. Patienten mit ausschließlich cerebralen Symptomen, die durch Gehirnmetastasen verursacht waren.

Ein solcher, wohl ganz besonders interessanter Fall konnte unter anderem auch im vorliegenden Sektionsgut beobachtet werden: Ein Patient, der mit den klinischen Symptomen eines rasch wachsenden, beidseitigen Kleinhirnbrückenwirbeltumors verstorben war, kam zur Obduktion. Der Sektionsbefund ergab ein Haferzellcarcinom des rechten Lungenunterlappens mit beidseitigen, gut haselnußgroßen Durametastasen am Kleinhirnbrückenwinkel.

3. Schwere Anämie (15 % Hb) bei multipler Knochenmetastasierung.
4. Starke Hämaturie ohne Zeichen einer doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankung und ohne urographische Besonderheiten, hervorgerufen durch Nierenmetastasen.
5. Symptomatische Addison'sche Erkrankung bei doppelseitiger Nebennierenmetastasierung.

Auf die beiderseitigen Nebennierenmetastasen als gelegentliche Ursache eines Morbus Addison wird auch von anderen Autoren hingewiesen (7, 20, 37). Im vorliegenden Sektionsmaterial war lediglich ein solcher Fall zu verzeichnen.

Mehrere Fälle von akuter, tödlich verlaufener Nebennierenblutung als Folge von Bronchialcarcinommetastasen werden in der Literatur beschrieben (13, 30).

Wenn uns das Bronchialcarcinom so häufig wie kaum ein anderes Carcinom mit klinischen Symptomen gegenübertritt, die durch seine hämatogenen Fernmetastasen

bedingt sind, so ist das in erster Linie eine Folge seiner außerordentlich hohen Streufähigkeit.

Von den 464 Fällen des vorliegenden Sektionsgutes fanden sich bei 288 hämatogene Fernmetastasen, d. s. 62,1 %. Lediglich beim Mamma-Ca wird mit 74,8 % ein höherer Prozentsatz angegeben (48), während alle anderen Carcinome weit hinter diesen Werten zurückbleiben.

Im einzelnen verteilen sich die hämatogenen Metastasen der untersuchten Fälle auf folgende Organe:

Leber	156 - 33,6 % aller Bronchial-Ca
Knochen	108 - 23,3 % aller Bronchial-Ca
Nebennieren	103 - 22,2 % aller Bronchial-Ca
Nieren	102 - 21,9 % aller Bronchial-Ca
Gehirn	39 - 8,4 % aller Bronchial-Ca
Pancreas	30 - 6,4 % aller Bronchial-Ca
Schilddrüse	29 - 6,2 % aller Bronchial-Ca

Diese Zusammenstellung enthält nur diejenigen Organe, die als ausgesprochener Lieblingssitz der Bronchialcarcinometastasen gelten können. Alle weiteren Lokalisationen der hämatogenen Fernmetastasen kamen so selten vor, daß sie hier außer Acht gelassen werden können.

Zum Vergleich seien hier einige Tabellen mit den Untersuchungsergebnissen mehrerer Autoren angeführt:

	eigene	WALTHER (48)	KOCH (25)	ENGELMAN (12)
Bronchial-Ca	464	280	-	234
Lebermeta	33,6 %	41,1 %	36 %	38,4 %
Knochenmeta	23,3 %	29,3 %	24 %	17,5 %
Nebennierenmeta	22,2 %	15,0 %	26 %	38,0 %
Nierenmeta	21,9 %	19,6 %	27 %	28,2 %
Gehirnmeta	8,4 %	8,2 %	21 %	8,1 %
Pancreasmeta	6,4 %	5,6 %	-	-
Schilddr. Meta	6,2 %	7,8 %	11 %	-

	JAFFE (23)	OCHSNER (35)	ARKIN (2)	KOLETSKY (26)
Bronchial-Ca	100	4732	74	125
Lebermeta	36 %	33,3 %	-	40,0 %
Knochenmeta	22 %	11,1 %	28 %	20,0 %
Nebennierenmeta	42 %	17,6 %	43 %	37,6 %
Nierenmeta	28 %	8,7 %	40 %	27,6 %
Gehirnmeta	19 %	13,8 %	24 %	5,2 %
Pancreasmeta	6 %			
Schilddrüsen Meta	2 %			

	SAMPSON (42)	TENZEL (45)	MILLER (32)	MULLIGAN (33)
Bronchial-Ca	40	192	808	44
Lebermeta	87,5 %	38,5 %	30,0 %	47,7 %
Knochenmeta	27,5 %	-	10,1 %	34,1 %
Nebennierenmeta	72,5 %	30,7 %	9,7 %	43,1 %
Nierenmeta	57,5 %	18,2 %	15,9 %	25,0 %
Gehirnmeta	37,5 %	11,9 %	9,5 %	40,9 %

Die Arbeiten von OCHSNER und MILLER sind Sammelstatistiken.

Versucht man den Grad der Bösartigkeit, gemessen an der Metastasierungstendenz, zum histologischen Bau in Beziehung zu setzen, so kann behauptet werden, daß die undifferenzierten Bronchialcarcinome die meisten hämatogenen Fernmetastasen setzen. Dies tritt sehr deutlich bei einer näheren Aufteilung der untersuchten Fälle zutage.

	Haferzell-Ca	Plattenepithel-Ca	Adenomat. Ca
Zahl der Fälle	233	159	72
Häm. Fernmeta	185	69	34
% der Fälle	79,4 %	43,4 %	47,2 %

Dieses Ergebnis beweist, daß die undifferenzierten Haferzellcarcinome eine wesentlich stärkere Tendenz zum Einbruch in die Blutbahn besitzen als die Plattenepithel- und Adenomatösen Carcinome, was auch vielfach von anderen Untersuchern festgestellt wurde (1, 36, 48, 51).

Dabei besagt die Größe des Primärtumors nichts über seine Fähigkeit zur Metastasenbildung. So konnten gerade beim Haferzell-Ca verschwindend kleine Primärtumoren von Erbsen- bis Kirschengröße gefunden werden, die bereits zu einem ausgedehnten Wachstum von Tochtergeschwülsten in den verschiedensten Organen geführt hatten, während Plattenepithelcarcinome gelegentlich durch

direkte Ausbreitung zu faustgroßen Tumoren anwachsen können, ohne Metastasen zu setzen.

Bei Betrachtung der vorangehenden Tabelle ist die häufige Bevorzugung der Nebennieren als Sitz von Metastasen besonders auffallend. Von mehreren Autoren wird dieser Umstand hervorgehoben. HARTMANN (21) konnte von 391 obduzierten Bronchialcarcinomen in 36,3 % Nebennierenmetastasen feststellen, GLOMSET (17) nennt ebenfalls 36 %, FRISSEL und KNOX (15) sogar 56 %. Auf etwas weniger kommen DOSQUET (10) mit 21,8 %, ZISSLER (51) mit 21 % und WEGELIN (49) mit 20,5 %.

Auch wenn OCHSNER und DE BAKEY (35) mit 17,6 % und WALTHER (48) mit 15 % noch etwas unter diesen Ergebnissen bleiben und die vorliegende Arbeit, bei deren Sektionsmaterial der sorgfältigen Untersuchung der Nebennieren besondere Beachtung geschenkt wurde, mit 22,2 % nicht ganz die Ziffern anderer Untersuchungen erreicht, so ist doch die Neigung des Bronchialcarcinoms zur Metastasenbildung in der Nebenniere bemerkenswert, vor allem dann, wenn man diese mit Organen vergleicht, die ihr in Größe, Funktion und arterieller Blutversorgung in etwa ähnlich sind.

Besonders augenscheinlich wird die Häufigkeit der Nebennierenmetastasen beim Bronchial-Ca jedoch, wenn man zum Vergleich die Metastasierung anderer Carcinome in dieses Organ betrachtet.

Im vorliegenden Sektionsmaterial konnten bei 2020 Carcinomen 184mal Nebennierenmetastasen gefunden werden, was einer Häufigkeit von 9,1 % entspricht. Ähnliche Ergebnisse brachten die Untersuchungen von KITAIN (24) mit 6,8 % und WILLIS (50) mit 8,3 %. Im einzelnen kamen Nebennierenmetastasen, der Häufigkeit nach geordnet, bei folgenden Carcinomen vor:

	Fälle	re. NN.	li. NN.	bd. NN.	insgesamt	% der Fälle
Bronchial-Ca	464	22	26	55	103	22,2 %
Mamma-Ca	103	3	8	8	19	18,4 %
Magen-Ca	483	3	4	11	18	3,7 %
Pancreas-Ca	127	3	4	3	10	7,8 %
Rectum-Ca	143	1	2	3	6	4,2 %
Struma mal.	47			4	4	8,5 %
Hypernephrom	57		1	3	4	7,0 %
Prostata-Ca	43		1	2	3	7,0 %
Gallenblas. Ca	89		1	1	2	2,2 %
Leberzell-Ca	50		1	1	2	4,0 %
Ovarial-Ca	60	1		1	2	3,3 %
Oesophagus-Ca	28		2		2	7,1 %
Coecum-Ca	25			2	2	8,0 %
Adeno-Ca der Niere	8			1	1	12,5 %
Collum-Ca	44		1		1	2,3 %
Schilddrüs. Ca	7			1	1	14,3 %
Appendix-Ca	3		1		1	33,3 %
Sigma-Ca	44		1		1	2,3 %
Colon-Ca	61		1		1	1,6 %

Das Bronchial-Ca steht damit zahlenmäßig weit an der Spitze und wird auch in der prozentualen Häufigkeit, wenn man von einigen selten vorkommenden Carcinomen, bei denen wegen der geringen Anzahl eine statistische Auswertung nicht möglich ist, absieht, nur noch vom Mamma-Ca annähernd erreicht.

Von anderen malignen Geschwülsten nicht carcinomatöser Art metastasierten noch in die Nebennieren:

Von 15 malignen Melanoblastomen: 8 -- 53,3 %

von 32 Reticulosarkomen: 4 -- 12,5 %.

Je einmal: Hodgkin-Sarkom, Polymorphzellsarkom, Spindelzellsarkom und Nierensarkom.

Die überwiegende Herkunft der Nebennierenmetastasen vom Bronchial-Ca beschreibt auch WALTHER (48). Bei insgesamt 168 Nebennierenmetastasen fand er folgende Primärtumoren:

	re. NN.	li. NN.	bd. NN.	insgesamt
Bronchial-Ca	11	9	22	42
Magen-Ca	4	4	9	17
Mamma-Ca	7	5	3	15
Oesophagus-Ca	3	3	8	14
Adeno-Ca der Niere	4	5	3	12
Haut-Ca	2	2	8	12
Schilddrüsen-Ca	2	2	5	9
Collum-Ca	3	1	2	6
Corpus-Ca	2	2	2	6
Colon-Ca	1	1	3	5
Gallengangs-Ca			4	4
Pancreas-Ca	1	1	2	4
Prostata-Ca		2	2	4

Die übrigen 18 Nebennierenmetastasen haben je einmal die verschiedensten Carcinome als Primärtumoren.

Ähnliche Ergebnisse werden auch noch von anderen Autoren berichtet, wobei das Bronchial-Ca nur noch manchmal vom malignen Melanoblastom, einer der bösartigsten Geschwülste überhaupt, übertroffen wird (17, 41, 43, 50). BARBOS (3) berichtet über 25 beiderseitige Nebennierenmetastasen, von denen bei 14 ein Bronchial-Ca als Primärtumor gefunden werden konnte, d. s. 56 %, der gleiche Prozentsatz wie bei der vorliegenden Arbeit.

Bei den insgesamt 200 Nebennierenmetastasen, die bei bösartigen Geschwülsten des vorliegenden Sektionsgutes gefunden wurden, war folgende Seitenverteilung festzustellen:

rechte NN.	linke NN.	beide NN.
38 -- 19,0 %	59 -- 29,5 %	103 -- 51,5 %

Über die Hälfte der Metastasen betraf also beide Nebennieren, was auch in anderen Untersuchungen bestätigt wird (3, 48). Bei den einseitigen Metastasen war die linke Nebenniere wesentlich häufiger betroffen als die rechte. WALTHER (48) fand eine geringe Bevorzugung der rechten Nebenniere, während andere Autoren (17, 50) ebenfalls auf den stärkeren Befall des linken Organs hinwiesen.

Ein ähnliches Verhältnis war bei den 103 Nebennierenmetastasen der Bronchialcarcinome festzustellen:

rechte NN.	linke NN.	beide NN.
22 -- 21,3 %	26 -- 25,3 %	55 -- 53,4 %

Die Geschwulstabsiedlungen in den Nebennieren zeigen sich uns entweder in Form von mehreren stecknadelkopf- bis kirschkerngroßen, eventuell konfluierenden Knoten oder, was in der Mehrzahl der Fälle des untersuchten Sektionsgutes beobachtet werden konnte, in einer diffusen Durchsetzung mehr oder weniger großer Teile des Organs bis zu dessen völligem Ersatz durch das Tumorgewebe, wobei wir annehmen können, daß diese letztere Art z. T. durch das Zusammenfließen ursprünglich knotiger Herde entstanden ist.

Auffallend ist die überwiegende Bevorzugung des Marks gegenüber dem Rindenparenchym als Sitz von Geschwulstabsiedlungen, trotzdem das Mark doch, insbesondere im Erwachsenenalter, volumenmäßig weit hinter der Rinde zurückbleibt.

Daß es dabei nur selten zu einem Morbus Addison oder zum sog. "Addisonismus" kommt, liegt wohl daran, daß die Rinde von den Markmetastasen nur verdrängt und nicht infiltrativ durchwachsen wird. Vgl. S. 12

Diese Bevorzugung des Marks ist wohl, in Anbetracht der hämatogenen Entstehung der Nebennierenmetastasen, auf die Anordnung des Kapillarnetzes in den verschiedenen Schichten zurückzuführen (21, 47, 48). In dem rundmaschigen, zu sinusoiden Schlingen ausgeweiteten Kapillarnetz des Marks sind durch die, dem größeren Gefäßquerschnitt entsprechend entstehende Blutstromverlangsamung wesentlich günstigere Ansiedlungsbedingungen für die Geschwulstzellen gegeben als in den engeren, langmaschigen Kapillaren der Rinde.

Entsprechend dem weitaus häufigeren Befall des männlichen Geschlechtes mit Bronchial-Ca finden wir bei demselben auch die überwiegende Mehrzahl der Nebennierenmetastasen:

	männlich	weiblich
Bronchial-Ca	408	56
NN-Meta	91	12

Der Prozentsatz der Bronchialcarcinome, die zur Metastasierung in die Nebennieren führten, hält sich mit 22,3 % beim Mann und 21,4 % bei der Frau in etwa die Waage.

Die Seitenverteilung der Metastasen bei Mann und Frau war folgende.

männlich			weiblich		
rechte NN.	linke NN.	bd. NN.	rechte NN.	linke NN.	bd. NN.
19	24	48	3	2	7
insgesamt:		91			12

Eine Geschlechtsbevorzugung läßt sich weder in Beziehung auf Häufigkeit noch auf Seitenverteilung der Nebennierenmetastasen erkennen.

Prüft man das Lebensalter der obduzierten Patienten, so läßt sich mit zunehmendem Alter eine Abnahme der Nebennierenmetastasen feststellen:

	30-39	40-49	50-59	60-69	über 70
Bronchial-Ca	2	56	184	158	64
NN-Meta	-	re li bd 7 4 5	re li bd 6 6 29	re li bd 6 13 15	re li bd 3 3 6
insgesamt:		16	41	34	12
% der Bronchial-Ca in diesem Alter		28,6 %	22,3 %	21,5 %	18,7 %

Auf die abnehmende Metastasierungstendenz bei zunehmendem Lebensalter weist auch WALTHER (48) hin.

Entsprechend dem häufigeren Sitz des Bronchial-Ca in der rechten Lunge zeigen die Carcinome dieser Seite auch die größere Anzahl von Nebennierenmetastasen.

Von insgesamt 249 Bronchialcarcinomen der rechten Lunge metastasierten 57 in die Nebennieren, d. s. 22,9 %.

	Stammbr.	Oberl.	Mittell.	Unterl.
Anzahl der Ca	24	142	21	62
NN-Meta	re li bd 1 1 6	re li bd 7 8 12	re li bd 1 - 3	re li bd 3 5 10
insgesamt:	8	72	4	18
% der Ca in diesem Bereich	33,3 %	19,0 %	19,0 %	29,0 %

Von insgesamt 215 Bronchialcarcinomen der linken Lunge metastasierten 46 in die Nebennieren, d. s. 21,4 %.

	Stammbr.			Oberl.			Unterl.		
Anzahl der Ca	36			102			77		
NN-Meta	re	li	bd	re	li	bd	re	li	bd
	2	1	6,	3	4	12	5	7	6
insgesamt:	9			19			18		
% der Ca in diesem Bereich	25,0 %			18,6 %			23,4 %		

Die 103 Nebennierenmetastasen der beobachteten Fälle verteilen sich demnach auf das Bronchialcarcinom in Bezug auf seinen Sitz im Bronchialsystem folgendermaßen:

	re.Stbr.	re.Ol.	re.Ml.	re.Ul.	li.Stbr.	li.Ol.	li. Ul.
NN-Meta	8	27	4	18	9	19	18
% aller NN-Meta	7,8 %	26,2 %	3,9 %	17,5 %	8,7 %	18,4 %	17,5 %

Wie auch schon bei der hämatogenen Metastasierung insgesamt gezeigt wurde, steht auch bei der Aussaat in die Nebennieren das Haferzellcarcinom weit vor den anderen histologischen Typen: 63,1 % der Metastasen wurden durch das Haferzellcarcinom hervorgerufen, 21,3 % durch Plattenepithelcarcinome und 15,6 % durch die Gruppe der adenomatösen Carcinome.

Bei einem Vergleich mit der Metastasierung des Bronchial-Ca in die anderen Organe fällt die außerordentlich hohe Anzahl der Pancreas- und Schilddrüsenmetastasen beim Haferzellcarcinom auf, während bei den übrigen Organen die prozentuale Verteilung der Metastasen auf die histologischen Typen ziemlich genau den Zahlen bei den Nebennierenmetastasen entspricht.

Bronchial-Ca, davon entfallen auf

	Metastasen	Haferzell-Ca	Platt.ep. Ca	Adeno-Ca
Leber	156	101 - 64,7 %	31 - 19,9 %	24 - 15,4 %
Knochen	108	61 - 56,5 %	27 - 25,0 %	20 - 18,5 %
Nebennieren	103	65 - 63,1 %	22 - 21,3 %	16 - 15,6 %
Nieren	102	60 - 58,8 %	30 - 29,4 %	12 - 11,8 %
Gehirn	39	22 - 56,4 %	9 - 23,1 %	8 - 20,5 %
Pancreas	30	25 - 83,3 %	-	5 - 16,7 %
Schilddrüse	29	26 - 89,6 %	3 - 10,4 %	-

Wenn wir uns näher mit den Ursachen der Nebennierenmetastasen befassen, ist zunächst die Frage zu klären, auf welchem Wege die Krebszellen in das Organ gelangen. Prinzipiell gibt es dafür zwei Möglichkeiten: Lymphogene und hämatogene Ausbreitung. Die außerordentlich häufige Metastasierung des Bronchialcarcinoms in die regionären Lymphknoten wurde bereits beschrieben. In manchen Fällen läßt sich von den krebsig infiltrierten tracheobronchialen und Bifurkationslymphknoten aus eine förmliche Lymphknotenstraße ins hintere Mediastinum zu Oesophagus und Aorta und nach abwärts zu gegen das Zwerchfell hin verfolgen, die sich subdiaphragmal auch noch in die paraaortalen Lymphknoten fortsetzen kann. In solchen Fällen erscheint es nicht ganz abwegig, an die Möglichkeit einer rückläufigen Tumorzellverschleppung aus diesen Lymphknoten in die Nebenniere zu denken. Nach den Untersuchungen von KUMITA (28) und GREGOIRE (19) ziehen ja deren Lymphgefäße in die paraaorta-Lymphknoten. Sie bilden sich aus dem feinen, die Zellen von Mark und Rinde umspinnenden Netz von Lymphbahnen und ziehen in die, der Einmündungsstelle der venae renales in die vena cava caudalis benachbarten Lymphknoten entlang der Aorta. Vom oberen Pol des Organs ziehen noch mehrere Gefäße zu den Lymphknoten des hinteren unteren Mediastinums.

Jedoch sind diese Fälle mit Ausbreitung des Geschwulstgewebes bis ins Mediastinum und darüber hinaus bei weitem in der Minderzahl gegenüber denen, wo sich die lymphogene Metastasierung auf die lokalen Lymphknoten des Hilus und der Bifurkation beschränken. Außerdem war kein Unterschied im makroskopischen Aussehen der Nebennierenmetastasen festzustellen zwischen den Fällen mit und ohne lymphogene Ausbreitung in Brust- und Bauchraum. Auch könnte man bei Entstehung der Geschwulstabsiedlungen auf dem Lymphweg eine gleichmäßigere Verteilung auf Mark und Rinde erwarten. Wie schon früher angeführt, war aber bei allen Fällen fast ausschließlich das Nebennierenmark betroffen. An der Rindenmarkgrenze aber beginnen sich die feinen und dünnen Blutkapillaren der Rinde zu

sinusartigen Schlingen auszuweiten, was zur Blutstromverlangsamung in den Markschichten führt und das Haften der Krebszellen beträchtlich erleichtert. Eine besondere Bedeutung mag noch den muskelreichen Markvenen mit ihrer eigengesetzlichen Gefäßerweiterung und Verengung zukommen.

Aus diesen Tatsachen kann man mit Sicherheit die Folgerung ziehen, daß die Nebennierenmetastasen auf hämatogenem Wege entstehen (21).

Nun ist aber gerade die Häufigkeit der Nebennierenmetastasen beim Bronchial-Ca gegenüber anderen, ebenfalls hämatogen metastasierenden Carcinomen besonders auffallend.

Wenn man daher die Geschwulstzellverschleppung auf dem Blutwege, die ja stets den Gesetzen der normalen Blutzirkulation folgt, näher in Augenschein nimmt, ergibt sich folgendes:

In den Blutkreislauf des Körpers sind zwei Organe zwischengeschaltet, Leber und Lunge, die eine wichtige Rolle im Stoffwechselgeschehen spielen, und deren Kapillarnetze daher zwangsläufig von der gesamten zirkulierenden Blutmenge passiert werden müssen. Im venösen Blut fortgeschwemmte Geschwulstemboli müssen also in mindestens einem dieser Organe aufgefangen werden. WALTHER (48) nennt diese beiden Organe Blutfilter und teilt die Carcinome nach diesen Filterungsvorgängen in 4 Typen ein:

- Typ 1: Sitz des Primärtumors in der Lunge, Krebszellen gelangen mit dem arteriellen Blut der *venae pulmonales* ins linke Herz und von dort in die Peripherie.
- Typ 2: Sitz des Primärtumors in der Leber. Krebszellen gelangen mit der *vena caudalis* ins rechte Herz, in die Lunge (1. Filter) und dann in die Peripherie.
- Typ 3: Sitz des Primärtumors in der Peripherie. Krebszellen gelangen mit den *venae cavae* ins rechte Herz, in die Lunge (1. Filter) und dann in die Peripherie.
- Typ 4: Sitz des Primärtumors im Quellgebiet der Pfortader. Krebszellen gelangen mit dieser in die Leber (1. Filter), ins rechte Herz, in die Lunge (2. Filter) und dann in die Peripherie. Während also normalerweise die Geschwulstzellen sämtlicher Carcinome, um hämatogene Fernmetastasen setzen zu können, zuerst ein, beziehungsweise beide Blutfilter passieren müssen, sich dort infolge der, durch die wichtige Stellung dieser Filterorgane im Stoffwechsel bedingte Erweiterung und Verlangsamung der Blutstrombahn ansiedeln und zu Tochtergeschwülsten anwachsen, hat das Bronchialcarcinom keines dieser "Siebe" zu überwinden und kann infolgedessen wesentlich häufiger hämatogene Fernmetastasen setzen.

Bei einer Einteilung der Carcinome des vorliegenden Sektionsgutes in dieses Schema tritt dies deutlich zutage:

	Typ 1	Typ 2	Typ 3	Typ 4
Anzahl der Ca	464	50	554	949
NN-Meta	103	2	41	38
% der Ca	22,2 %	4,0 %	7,4 %	4,0 %

Eine Abweichung von dieser Regel ergibt sich lediglich bei den sarkomatösen Geschwülsten, die dem Typ der hämatogenen Metastasierung nach meist zu der 3. Gruppe gehören, mitunter aber infolge ihrer besonders starken Tendenz zum Einbruch in die Blutbahn eine weit höhere Anzahl von Nebennierenmetastasen aufweisen als die Carcinome dieser Gruppe. So das maligne Melanoblastom mit 53,3 % und das Reticulosarkom mit 12,5 % Nebennierenmetastasen.

Wenn wir einmal die verschiedenen Organe, in die das Bronchialcarcinom vorzugsweise metastasierte, miteinander vergleichen, so können wir feststellen, daß die Nebennieren in Bezug auf Größe und Gewicht weit hinter den anderen Organen zurückstehen.

Versucht man nun das durchschnittliche Organgewicht (40) zu der Metastasenhäufigkeit in dem betreffenden Organ in Beziehung zu setzen, so ergibt sich für die Nebennieren der mit Abstand höchste Häufigkeitsindex:

	Gewicht in gr	Meta in %	Häufigkeitsindex
Leber	1500	33,6 %	0,02
Knochen	-	23,3 %	-
Nebennieren	15	22,2 %	1,48
Nieren	300	21,9 %	0,073
Gehirn	1400	8,4 %	0,006
Pancreas	90	6,4 %	0,071
Schilddrüse	30	6,2 %	0,2

Diese Zahlen zeigen uns ganz besonders eindrucksvoll, daß die Nebennieren als ausgesprochener Lieblingssitz der Bronchialcarcinommetastasen gelten können.

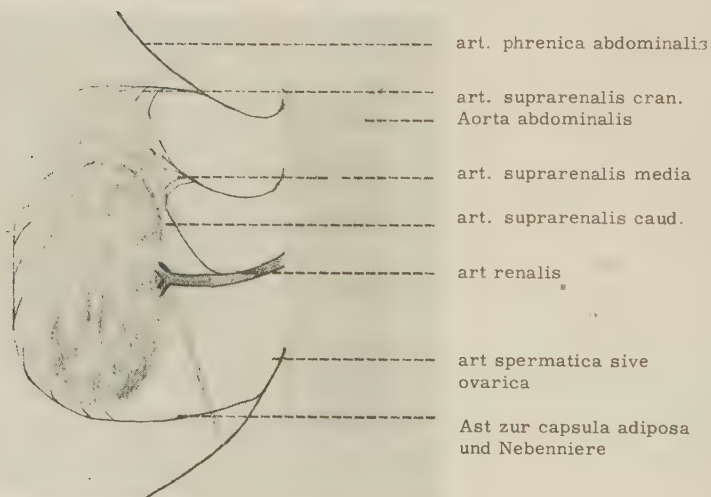
Diese Feststellung zieht nun aber zwangsläufig die Frage nach sich, was wohl als Ursache für diese auffallende Metastasenlokalisation verantwortlich zu machen ist.

Der Auffassung, daß eine besondere Affinität der Bronchialcarcinomzellen zu den lipoidreichen Nebennieren besteht (10), was dieser Untersucher auf den weitgehend ähnlichen Aufbau von Gehirn und Nebennieren und die in beiden Organen häufigen Metastasen zurückführt, steht vor allem die entscheidende Tatsache entgegen, daß hauptsächlich die Nebennierenrinde als Trägerin des im Gehirn in den Markscheiden enthaltenen Lipoids auftritt, die Metastasen jedoch fast ausschließlich ihren Sitz im Mark haben.

Vielmehr muß man in Anbetracht der hämatogenen Entstehung der Metastasen an eine Besonderheit in der Blutversorgung des Organs denken.

Die Nebenniere besitzt als wichtiges innersekretorisches Organ eine besonders reichhaltige Durchströmung mit arteriellem Blut wie kaum ein anderes Organ des Körpers, die zwangsläufig eine starke Einschwemmung von Carcinomzellen mit sich bringt. Die arteriae suprarenales wechseln häufig nach Zahl und Herkunft. Sie kommen als selbständige Ästchen aus der Aorta abdominalis (A. suprarenalis media) und als Seitenästchen aus der arteria renalis (A. suprarenalis caudalis) sowie aus der arteria phrenica abdominalis (A. suprarenalis cranialis). Nicht selten wird die Nebenniere außerdem noch von einem zur capsula adiposa der Niere ziehenden Ästchen der arteria spermatica oder ovarica versorgt.

Schematische Darstellung der Blutversorgung der Nebenniere:
(Nach WALLRAFF, J.: Organe mit innerer Sekretion.
Urban und Schwarzenberg, München u. Berlin, 1953)



Durch diese überaus starke Gefäßversorgung wird es verständlich, daß die Nebenniere in der Minute von einer Blutmenge durchströmt wird, die das Sechsfache ihres Eigengewichtes beträgt (39), während für die Nieren die arterielle Durchblutung das 2 - 3fache ihres Eigengewichtes ausmacht (34), für die Leber etwa dem Eigengewicht entspricht (5) und für das Gehirn nur etwa die Hälfte des Eigengewichtes beträgt (29).

Auf diese verschieden starke arterielle Durchblutung eines Organs im Verhältnis zu dessen Gewicht gründet HARTMANN (21) seine Theorie von der "Trefferdichte". Man versteht darunter die Anzahl der in der Zeiteinheit auf die Volumeinheit des Organs auftreffenden Tumorzellen, die ihrerseits von der arteriellen Durchblutungs- menge dieses Organs abhängig ist. Je höher nun die "Trefferdichte" in einem Organ ist, desto größer ist die Möglichkeit einer Absiedlung der Geschwulstzellen und damit der Metastasenbildung.

Wenn man nun versucht, einige Organe daraufhin zu untersuchen, so läßt sich feststellen, daß die Nebenniere mit weitem Abstand den höchsten Durchblutungs- koeffizienten und damit die größte "Trefferdichte" aufweist.

	Meta in %	Durchschnittl. Organgewicht in gr	Durchblutung ccm/ min/100 gr Organ
Leber	33,6 %	1500	100 (5)
Nebennieren	22,2 %	15	600 - 800 (22)
Nieren	21,9 %	300	300 (9)
Gehirn	8,4 %	1400	60 (4)

Damit soll nun aber keineswegs gesagt werden, daß die Metastasen in den Nebennieren gemäß der "Treffertheorie" sechsmal so häufig sein müßten als in der Leber und doppelt so häufig als in den Nieren. Dazu ist die absolut arterielle Durchblutungs- menge in diesen Organen gegenüber der Nebenniere viel zu hoch.

Wenn auch heute von einigen Autoren angenommen wird, daß die Organwahl der Krebsmetastasen nach bestimmten noch unbekannten Regeln erfolgt, die wahr- scheinlich biochemischer Natur sind, so kann man doch abschließend feststellen, daß die auffallend hohe Anzahl von Nebennierenmetastasen beim Bronchialcarci- nom in hohem Maße als eine Folge der für dieses kleine Organ enorm großen arteriel- len Durchblutungs- menge, der damit verbundenen hohen Zahl von Treffern durch Ge- schwulstzellen und dem Fehlen eines in die arterielle Strombahn zwischen Lunge und Nebenniere eingeschalteten Blutfilters anzusehen ist.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Sektionsgut des Pathologischen Institutes des Schwabinger Krankenhauses konnte in der Zeit vom 1.1.1946 - 1.7.1959 eine starke Zunahme des Bronchialcarcinoms beobachtet werden.

Dies trifft in der Hauptsache für das männliche Geschlecht zu. Altermäßig waren vorwiegend Patienten des 6. - 8. Lebensjahrzehnts betroffen.

Die rechte Lunge war bei dem untersuchten Material etwas häufiger befallen als die linke. Histologisch waren etwas über die Hälfte der Fälle Haferzellcarcinome, Plattenepithel- und adenomatöse Carcinome waren seltener.

91,2 % aller untersuchten Bronchialcarcinome führten zu Lymphknoten- und hämatogenen Fernmetastasen.

Bei 22,2 % der Bronchialcarcinome wurden Nebennierenmetastasen gefunden, was ungefähr auch den Durchschnittszahlen anderer Untersuchungen entspricht. Von den histologischen Typen zeigten die Haferzellcarcinome den höchsten Prozentsatz an Metastasen.

In über der Hälfte der Fälle waren die Nebennierenmetastasen beidseitig, bei den einseitigen war die linke Nebenniere wesentlich häufiger betroffen.

Fast ausschließlich haben die Metastasen ihren Sitz im Nebennierenmark. Sie zeigen sich entweder in Form von mehreren stecknadelkopf- bis kirschkerngroßen, eventuell konfluierenden Knoten oder, was in der Mehrzahl der Fälle beobachtet werden konnte, in einer diffusen Durchsetzung mehr oder weniger großer Teile des Organs. Die Bevorzugung des Marks ist wohl durch die Erweiterung des Gefäßnetzes in diesem Gebiet und die dadurch entstehende Blutstromverlangsamung zu erklären, die die Ansiedlung der Krebszellen beträchtlich erleichtert.

Der Prozentsatz der Metastasen hält sich bei Mann und Frau in etwa die Waage. Mit zunehmendem Lebensalter läßt sich eine deutliche Abnahme der Nebennierenmetastasen feststellen.

Hinsichtlich ihres topographischen Sitzes im Bronchialsystem der linken und rechten Lunge zeigten die Carcinome keine wesentlichen Unterschiede in der Metastasierungstendenz.

Eine lymphogene Entstehung der Nebennierenmetastasen ist auszuschließen. Die auffallende Häufigkeit der Nebennierenmetastasen beim Bronchialcarcinom gegen über anderen Carcinomen findet durch die "Filtertheorie" eine Erklärung. Das Bronchialcarcinom braucht, um hämatogene Metastasen in den Nebennieren setzen zu können, keines der beiden in den Blutkreislauf eingeschalteten Filter,

Lunge und Leber, zu überwinden, während die von den Carcinomen anderer Organe forgeschwemmten Geschwulstzellen stets in einem oder allen beiden dieser Filter aufgefangen werden. Bei Betrachtung der verschiedenen Organe, die als Lieblingslokalisation der Bronchialcarcinommetastasen gelten, kann man feststellen, daß die Nebennieren in Bezug auf Größe und Gewicht weit hinter allen anderen Organen zurückstehen. Bei einem Vergleich des durchschnittlichen Gewichts und der Metastasenhäufigkeit der Organe besitzen die Nebennieren den weitaus größten Häufigkeitsindex.

Untersucht man die arterielle Durchblutung dieser Organe, so ergibt sich, daß die Nebennieren pro Zeiteinheit und Volumeneinheit die stärkste Durchblutung besitzen. In Anbetracht der hämatogenen Entstehung der Metastasen trifft auf die kleinen Nebennieren damit auch die relativ größte Anzahl von Geschwulstzellen.

Neben bisher noch unbekannten Regeln, die vielleicht biochemischer Natur sind, wird als Ursache für die auffallende Häufigkeit der Nebennierenmetastasen beim Bronchialcarcinom die für die kleinen Nebennieren enorm große arterielle Durchblutungs menge sowie das Fehlen eines in die arterielle Strombahn zwischen Lunge und Nebennieren eingeschalteten Blutfilters angesehen.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Benno STAMPFL danke ich herzlichst für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Ausarbeitung desselben.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Universitäts-Professor Dr. Ludwig SINGER, der mir freundlicherweise das statistische Material zur Verfügung stellte und mir die Durchführung der Arbeit in seinem Institut ermöglichte.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Albertini von, A.: Histologische Geschwulstdiagnostik.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955
2. Arkin, A. and Wagner, D. H.:
Primary Carcinoma of the Lung.
J. amer. Assoc. 106; 587 - 91, 1936
3. Barbos, M. P.:
Sulle metastasi bilaterali nei surreni.
Friuli Medico IX, 239 - 244, 1954
4. Bernsmeier, A. und Siemons, K.:
Die Messung der Hirndurchblutung mit der
Stickoxydulmethode.
Pflügers Arch. 258; 149 - 162, 1953
5. Bradley, St. E.:
Die Messung der Leberdurchblutung von Mensch
und Tier.
Klin. Wschr. 34; 617 - 620, 1956
6. Büchner, F.:
Spezielle Pathologie.
Urban und Schwarzenberg, München und Berlin, 1956
7. Büchner, F.:
Allgemeine Pathologie.
Urban und Schwarzenberg, München und Berlin, 1956
8. Cathie, J. A. B.:
Das primäre Lungencarcinom.
Schweiz. med. Wschr. 75; 15, 1945
9. Crosley jr. A. P., Brown, J. F., Huston, J. H., Emanuel, D. A.,
Tuchman, H., Castillo, C. and Rowe, G. G.:
The adaptation of the nitrous oxide method to the
determination of renal blood flow and in vivo renal
weight in man.
J. Clin. Invest. 35; 1340 - 44, 1956
10. Dosquet, M.:
Über die Metastasenbildung bei primären Lungen-
und Bronchialkrebsen.
Virch. Arch. 234; 481, 1921
11. Einfalt, W.:
Das Bronchialcarcinom.
Z. f. Krebsforschg. 58; 711, 1952

12. Engelman, R. M. and McNamara, W. L.:
Bronchiogenic Carcinoma.
The Journal of Thoracic Surgery,
St. Louis, March 1954
13. Epstein, J. and Williams, M. J.:
Obscured Bronchiogenic Carcinoma;
Report of a case with necropsy.
Diseases of the chest, 8; 2, 1952
14. Fischer, H.: Carcinoma of the Lung.
Arch surg. 42; 209 - 59, 1941
15. Frissel, L. F. and Knox, L. Ch:
Primary Carcinoma of the Lung.
Amer. J. Canc. 22; 854, 1934
16. Gaines, J. E.: Primary Carcinoma of the Bronchus.
M. Bull. Vet. Admin. 20; 141 - 61, 1943
17. Glomset, D. A.: The incidence of metastasis of malignant tumors
to the adrenals.
Am. Journal of Cancer, 32; 57, 1938
18. Graham, E. A.: Primary Carcinoma of the Lung or Bronchus.
Ann Surg. 103; 1 - 12, 1936
19. Gregoire, R.: Vaisseaux et ganglions lymphatiques de la capsule
surrenale.
Bull. Soc. anat. Par. 6; 820, 1904 (ref. aus Walther)
20. Guttmann, P. H.: Addison's disease.
Arch. Path. Am. 10; 742, 1930
21. Hartmann, G.: Über die Häufigkeit der Nebennierenmetastasen beim
Bronchus-Ca und deren Ursachen.
Verh. D. Ges. Path. 1952, 386
22. Hartmann and Brownell:
The adrenal gland.
Philadelphia 1949 (ref. aus Hartmann)
23. Jaffe, R. H.: The primary Carcinoma of the Lung.
J. Labor Clin. Med. September 1935, 12; 1227

24. Kitain, H.: Zur Kenntnis der Häufigkeit und der Lokalisation von Krebsmetastasen mit besonderer Berücksichtigung ihres histologischen Baues.
Virch. Arch. 238; 289, 1922
25. Koch, O.: Pathologische Anatomie des Lungenkrebses.
Verh. D. Ges. f. Inn. Med. 57. Kongreß, 293
26. Koletsky, S.: Primary Carcinoma of the Lung.
Arch.Int. Med. 62; 636 - 51, 1938
27. Kraft, M.: Pathologische Anatomie und Histologie des primären Lungenkrebses.
Z. f. Krebsforschung 41; 51, 1934
28. Kumita: Über die parenchymatösen Lymphbahnen der Nebennieren.
Arch. Anat. 1909, 321 (ref. aus Walther)
29. Lassen, N. A. and Munck, O.: The cerebral blood flow in man determined by the use of radioactive Krypton.
Acta physiol. scand. 33; 30 - 49, 1955
30. Mackenzie, D. H.: Fatal suprarenal Haemorrhage in an adult due to a metastasis from a bronchial Carcinoma.
Journal of Pathology and Bacteriology
London 1955, 69; 333 - 335
31. Mattick, W. L. and Burke, E. M.: Primary Bronchogenic Carcinoma.
J. amer. med. Assoc. 109; 2121 - 2125, 1937
32. Miller and Jones: ref. aus Sampson
33. Mulligan, R. M. and Harper, F. R.: The Morphology of Primary Carcinoma of the human Lung.
J. Thoracic Surg. 12; 734 - 52, 1943
34. Nedeljkovic, R.: Renal blood flow direct and indirect measurements.
Arch. internat. Physiol. 64; 34 - 45, 1956
35. Ochsner, A. and DeBaakey, M.: Carcinoma of the Lung.
Arch. Surg. 42; 209 - 59, 1941

36. Olson, R.: Primary Carcinoma of the Lung.
Amer. J. Path. 11; 449, 1935
37. Poynton, F. J., Wright, G. P. and Laurent, L. P. E.:
Clinical symptoms of Addisons disease occuring in
the course of pulmonary carcinoma.
Lancet, 1933, 740
38. Rauber-Kopsch: Lehrbuch der descriptiven Anatomie.
39. Rein, H.: Physiologie des Menschen.
Berlin 1943
40. Roessle, R.: Maß und Zahl in der Pathologie.
Julius Springer, Berlin und Wien, 1932
41. Sahagian-Edwards, A. and Holland, J. F.:
Metastatic Carcinoma to the adrenal glands with
cortical hypofunction.
Cancer, 7; 2142, 1954
42. Sampson, P. C.: The Relation of Cell Type to Metastasis in
Bronchogenic Carcinoma.
Am. J. Cancer 23; 754 - 61, 1935
43. Saphir, O.: A Text on Systematic Pathology.
Grune and Stratton, New York and London, 1958
44. Simmross, H.: Über die Zunahme des Bronchialkrebses im
Göttinger Sektionsgut.
Virch. Arch. 285
45. Tenzel, W. V.: Radiation Therapy in Carcinoma of the Lung.
J. amer. med. Assoc. 117; 1778 - 82, 1941
46. Virchow, R.: Geschwülste I und II.
1863 (ref. aus Büchner)
47. Walraff, J.: Organe mit innerer Sekretion.
Urban und Schwarzenberg, München und Berlin 1953
48. Walther, H. E.: Krebsmetastasen.
Basel 1948
49. Wegelin, C.: Der Bronchial- und Lungenkrebs.
Schweiz. med. Wschr. 72; 1053, 1942

50. Willis, R.: The spread of tumors in the human body.
Ed. Churchill, London, 1934
51. Zissler, J.: Das Lungencarcinom.
Med. Diss. München 1944
52. Zissler, J.: Zur Diagnostik des Lungenkrebses.
D. Med. Wschr. 76; 440 - 443, 1951

LEBENS LAUF

Ich wurde am 6. Januar 1935 als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Hugo Rütth und seiner Ehefrau Paula Rütth, geb. Weber, in Osterhofen/Ndb. geboren.

Die Volksschule besuchte ich von 1941 - 1945 in meiner Heimatstadt. 1946 trat ich auf das Humanistische Gymnasium des Benediktinerklosters Metten Ndb. über, wo ich im Juli 1953 die Reifeprüfung ablegte. Im November 1953 immatrikulierte ich mich an der Ludwigs-Maximilians-Universität in München, wo ich nach 5 Semestern im April 1956 das Physikum bestand. Die ersten 3 klinischen Semester war ich an den Universitäten Kiel, Innsbruck und Wien immatrikuliert. Ab November 1957 studierte ich wieder in München und schloß im August 1959 das medizinische Studium mit dem Staatsexamen ab. Am 1. September 1959 begann ich meine Ausbildung als Medizinalassistent am Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing.

